

보조 생식술 결과에 있어서 기저혈중 Inhibin-B의 예후인자로서의 유용성

연세대학교 의과대학 산부인과학교실

배상욱 · 김진영 · 이경술 · 원종건 · 이용주 · 이지원 · 장경환 · 이병석
박기현 · 조동제 · 송찬호

Prognostic Value of Day 3 Inhibin-B on Assisted Reproductive Technology Outcome

Sang Wook Bai, Jin Young Kim, Kyung Sool Lee, Jong Gun Won, Yong Joo Lee,
Ji Won Yi, Kyung Hwan Chang, Byung Seok Lee, Ki Hyun Park,
Dong Jae Cho and Chan Ho Song

Department of Obstetrics & Gynecology, College of Medicine, Yonsei University

= Abstract =

This study was performed to determine if women with day 3 serum inhibin-B concentrations $<45\text{pg/ml}$ (conversion factor to SI unit, 1.00) demonstrate a poor response to ovulation induction and assisted reproductive technology outcome to women with $\text{inhibin-B} \geq 45\text{pg/ml}$, independent of day 3 FSH, E2 and patient age. From Jan 1996 to Dec 1996, 16 volunteers patients who underwent 25 IVF cycles with luteal phase GnRH agonist suppression and HMG stimulation were allocated to the study group. We evaluated day 3 serum inhibin-B, FSH, E2, peak E2, cancellation rate per initiated cycle (%) and clinical pregnancy rate per initiated cycle (%) according to the above two groups and independent of patient age, day 3 FSH, day 3 E2 and all of above combined. Women with day 3 serum $\text{inhibin-B} \geq 45\text{pg/ml}$ demonstrated higher average day 3 inhibin-B level, clinical pregnancy rate per initiated cycle ($20.3 \pm 2.5\text{ pg/ml}$ vs $80.9 \pm 5.0\text{ pg/ml}$, $p < 0.05$; 24.8% vs 8.5% , $p < 0.05$) and lower day 3 FSH level, cancellation rate per initiated cycle ($6.9 \pm 0.3\text{ mIU/ml}$ vs $8.5 \pm 0.5\text{ mIU/ml}$, $p < 0.05$; 1.5% vs 9.0% , $p < 0.05$). Women with day 3 serum $\text{inhibin} \geq 45\text{pg/ml}$ and age < 40 year demonstrated higher pregnancy rate per initiated cycle (28.2% vs 7.4% , $p < 0.05$) and lower day 3 FSH level, cancellation rate per initiated cycle ($6.9 \pm 0.5\text{ mIU/ml}$ vs $8.2 \pm 0.7\text{ mIU/ml}$, $p < 0.05$; 1.0% vs 9.0% , $p < 0.05$). Women with day 3 serum $\text{inhibin} \geq 45\text{pg/ml}$ and day 3 $\text{FSH} < 15\text{mIU/ml}$ demonstrated higher pregnancy rate per initiated cycle (33.5% vs 9.5% , $p < 0.05$) and lower day 3 FSH level, cancellation rate per initiated cycle ($7.7 \pm 0.2\text{ mIU/ml}$ vs $8.5 \pm 0.5\text{ mIU/ml}$, $p < 0.05$; 1.5% vs 10.0% , $p < 0.05$). Women with day 3 serum $\text{inhibin} \geq 45\text{pg/ml}$ and day 3 $\text{E2} < 50\text{pg/ml}$ demonstrated higher pregnancy rate per initiated cycle (30.0% vs 9.5% , $p < 0.05$) and lower cancellation rate per initiated cycle (1.5% vs 9.5% , $p < 0.05$). Women with day 3 serum $\text{inhibin} \geq 45\text{pg/ml}$, age < 40 year, day 3 $\text{FSH} < 15\text{mIU/ml}$ and day 3 $\text{E2} < 50\text{pg/ml}$ demonstrated higher pregnancy rate per initiated cycle (30.0% vs 10.8% , $p < 0.05$) and lower day 3 FSH level, cancellation rate per initiated cycle ($6.8 \pm 0.6\text{ mIU/ml}$ vs $8.4 \pm 0.9\text{ mIU/ml}$, $p < 0.05$; 1.5% vs 7.8% , $p < 0.05$). Therefore women with low day 3

serum inhibin-B concentrations demonstrate a poorer response to ovulation induction and are less likely to conceive a clinical pregnancy though ART relative to women with high day 3 inhibin-B and day 3 serum inhibin-B, in addition to a day 3 FSH, E2 and patient age, appears helpful in prediction in IVF-ET outcome.

Key Words: Inhibin-B, E2, FSH, Age, IVF-ET outcome

서 론

난소 기능적 용량 (ovarian functional reserve)이란 가임여성의 생식능력의 잠재성을 지칭하는 것이며 이는 난포 및 난자의 수와 질과 밀접한 관련이 있다. 체외 수정 결과를 예측하기 위하여 과거로부터 여러종류의 생화학적 표식자들이 예후인자로서 연구되어 왔다. 기저혈중 난포자극 호르몬 (FSH) (Muasher *et al.*, 1988; Scott *et al.*, 1989; Scot *et al.*, 1990; Toner *et al.*, 1991) 및 난포 호르몬 (estradiol) (Smotrich *et al.*, 1995; Licciardi *et al.*, 1995)이 기저 난소 용량을 평가 할 수 있는 지표로 알려져 있으나 이들은 난소 용량을 직접 평가 할 수 있는 지표로는 한계가 있었다. Activin, follistatin 및 inhibin은 난소의 과립막 세포 (granulosa cell)에서 생성되어 FSH분비를 조절하는 물질로 알려져 있다 (Ying., 1988). 혈중 activin 및 follistatin은 정상 생리주기 동안에 거의 변화가 없는 것으로 알려져 있다 (DeMura *et al.*, 1993; Khoury *et al.*, 1995). 이와는 반대로 혈중 inhibin은 생리주기 동안에 변화를 하며 특히 35세 이상의 고연령층 여성에서 감소되어 있는 것으로 보고되고 있다 (Hughes *et al.*, 1993). inhibin은 α 및 β 소단위 (subunit)로 구성된 이질량이체성 당단백질 (heterodimeric glycoprotein)이다. β 소단위는 βA 및 βB 로 구성되어 있으며 이들은 α 소단위와 결합하여 inhibin-A 및 inhibin-B를 형성한다. 최근까지 혈중에서 이질량성 inhibin을 특징적으로 측정할 수 있는 면역학적분석 방법 혹은 효소분석 방법이 없었다. 그러나 최근에 two-site ELISA 방법이 개발되어 inhibin-A 및 inhibin-B를 각각 측정할 수 있게 되었다 (Groome *et al.*, 1994; Lambert *et al.*, 1994; Groome *et al.*, 1996). inhibin-A 및 inhibin-B는 각각 다른 분비양상을 보이며 inhibin-A는 초기 난포기에는 혈중 농도가 낮으나 배란 직전에 증가하기 시작하여 황체중기에 최고치를 보인다. 이와는 달리 inhibin-B는 초기 난포기에 최고치를 보인후 배란후까지 계속 감소한 후 황

체기 중기에 다시한번 증가를 보인후 난포기전까지 감소하는 양상을 보인다. 즉 초기 난포기의 inhibin-B의 최고치는 난포성숙과 관련이 있는 것으로 생각되며 따라서 생리 3일째의 기저혈중 inhibin-B가 난소용량을 직접 대변할 수 있다는 가능성이 제시되었다. 생리 3일째의 혈중 inhibin-B의 상한치 (upper limit)는 45 pg/ml로 알려져 있다 (Groom *et al.*, 1996).

본 연구는 기저혈중 inhibin-B에 따른 난소 반응 결과와 임신 성공률을 조사하여 기저혈중 inhibin-B의 보조 생식술결과의 예후인자로서의 유용성을 알아보고자 본 연구를 시행 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 1996년 1월1일부터 1996년 12월 31일까지 연세대학교 산부인과 불임클리닉에 내원한 95명의 환자중 지원자 16명 25주기를 대상으로 하였으며 체외수정의 대상 원인은 난관요인, 남성요인, 자궁내막증, 희발월경 및 원인불명 요인이었으며 원인불명 요인이외에 빈도에 차이가 없었다 (Table 1).

2. 방법

모든 환자들은 황체기 중기 (midluteal phase)에 Decapeptyl (D-Trp-6 LHRH; Fering, Melmo, Sweden) 0.1 mg을 매일 피하주사하여 pituitary suppression을 시작하였으며 과배란유도전 난포 기초기 3일째에 혈중 inhibin-B, 난포 자극 호르몬 (FSH), 난포 호르몬 (E2)을 측정하였고 질식초음파를 시행하여 10 mm 이상의 난소낭종을 지닌 환자는 제외 시켰다.

모든 환자들은 난포 기초기 3일째에 HMG로 배란유도를 시작하였으며 HMG 용량은 각각의 환자의 반응에 따라 조절하였으며 기초 난포 호르몬치가 배란유도시 HMG 용량에 영향을 미치지 않게 하였다. HMG 자극 4일째 부터 혈중 난포 호르몬을 측정하였고 질식 초음파상 적어도 2개이

상의 난포가 평균지름 16 mm에 도달하면 사람 융모 성선 자극 호르몬 (HCG) 10000 IU를 근주하였고 34~36 시간후 질식 초음파를 이용하여 난자채취를 시행하였다.

난자채취후 5~8시간의 전배양 (preincubation) 시간을 거친후 미리 준비된 정자로 수정 (insemination)을 시도하였고, 수정후 15~18시간에 두개의 전핵을 관찰함으로써 정상적인 수정 (fertilization)이 일어났는지 확인하고 다음날 세포분열이 일어난 배아는 자궁내 이식 (embryo transfer)을 시행하였다. 배아의 자궁내이식일 부터 황체호르몬 25 mg을 매일 근주 하였다.

대상환자에 미세조작술을 시행하지 않았으며 난자 채취후 17일째에 혈중 β -HCG를 측정하여 10 mIU 이상이면 임신으로 판정하고 배아 이식후 3주후에 질식초음파를 시행하여 확인 하였다. Clinical pregnancy는 질식초음파를 통하여 태낭 (gestational sac)이 존재하는 경우로 정의 하였다. 대상환자의 연령, 기저혈중 inhibin-B, 난포 자극 호르몬, 난포 호르몬, 사용된 HMG수, 주기 취소율 (cancellation rate), 임신율 (clinical pregnancy)을 비교 분석 하였다. 대상환자의 연령은 40세이상과 40세미만으로 기저혈중 inhibin-B는 45 pg/ml이상과 미만, FSH 는 15 mIU 이상과 미만, E2는 50

pg/ml 이상과 미만으로 구분하여 분석하였다. 난포 자극 호르몬과 난포 호르몬의 측정은 RIA (Nichols Institute, Radioisotopicassay, San Juan Capistrano and Diagnostic products Corp., Los Angeles, CA)법을 사용하였으며 inhibin-B의 측정은 Fertgenix inhibin-B enzyme immunoassay (Medgenix Diagnostics Brussels, Belgium)를 이용하였다. 각각의 interassay variance 및 intraassay variance는 1.6%, 4.2%, 10%와 4.7%, 5.5%, 11% 이었다. 통계분석은 t-test 및 Chi-square test를 사용하였으며 유의수준을 5%하여 $p < 0.05$ 인 경우 양군사이에 유의한 관련성이 있는것으로 판정하였다.

결 과

1. 기저혈중 inhibin-B농도에 따른 체외수정 및 배란 유도 결과

16명의 환자 25주기중 기저혈중 inhibin-B가 45 pg/ml미만인 경우는 6명, 10주기 였으며 45 pg/ml이상인 경우는 10명, 15주기였다. 대상환자의 체외수정 요인은 난관 요인, 남성 요인, 자궁내막증, 희발월경, 원인불명 요인 이었으며 빈도에 있어서는 원인불명 요인의 빈도가 inhibin-B가 45 pg/ml인 군에서 의의있게 높았다. 대상 환자군의

Table 1. Patient profile of ART cycle by Day3 Inhibin-B Concentration

| | Inhibin-B <45pg/ml | Inhibin-B ≥45pg/ml | P** |
|--|-----------------------|-----------------------|-------|
| No of cycles | 10 | 15 | |
| No of patients | 6 | 10 | |
| Age (yr)* | 33.9 ± 0.4 | 32.9 ± 0.9 | N |
| Etiology (%) | | | |
| Tubal | 35 | 43 | |
| Male | 20 | 31 | |
| Endometriosis | 10 | 10 | |
| Oligoovulation | 15 | 8 | |
| Unexplained | 20 | 8 | <0.05 |
| Day3 inhibin-B (pg/ml)* | 20.3 ± 2.5 | 80.9 ± 5.0 | <0.05 |
| Day3 FSH (mIU/ml)* | 8.5 ± 0.5 | 6.9 ± 0.3 | <0.05 |
| Day3 E ₂ (pg/ml)* | 20.7 ± 1.0 | 24.4 ± 0.7 | N |
| Peak E ₂ (pg/ml)* | 2480.6 ± 60.5 | 2695.3 ± 70.1 | N |
| Cancellation rate per initiated cycle (%) | 9.0 | 1.5 | <0.05 |
| Clinical pregnancy per initiated cycle (%) | 8.5 | 24.8 | <0.05 |

*Values are means ± SEM, Conversion factors to SI units are as follows: inhibin-B and FSH, 1.00; and E₂, 3.671

**NS, not significant.

Table 2. Patient stimulation and outcome by Day3 Inhibin-B Concentration, Age, Day3 FSH Concentration & Day3 E₂ Concentration*

| | All patient <40 yr | | | | All patient FSH≤15 (mIU/ml) | | | | All patient E ₂ <50 (pg/ml) | | | | All patient ≤40yr, FSH<15 (mIU/ml) & E ₂ <50(pg/ml) | | | |
|----------------------------|--------------------|----------|-------|----------|-----------------------------|-------|----------|----------|--|----------|----------|-------|--|-----|------|-----|
| | Inhibin-B (pg/ml) | | P*** | | Inhibin-B (pg/ml) | | P*** | | Inhibin-B (pg/ml) | | P*** | | Inhibin-B (pg/ml) | | P*** | |
| | <45 | ≥45 | <45 | ≥45 | <45 | ≥45 | <45 | ≥45 | <45 | ≥45 | <45 | ≥45 | <45 | ≥45 | <45 | ≥45 |
| No of cycle | 9 | 13 | 8 | 11 | 7 | 9 | 6 | 9 | | | | | | | | |
| Age (yr)** | 33.1±0.9 | 33.3±0.8 | NS | 33.1±0.7 | 31.4±0.6 | NS | 32.2±0.9 | 31.3±0.5 | NS | 33.8±0.7 | 32.5±0.9 | NS | | | | |
| Day3 FSH (mIU/ml) | 8.2±0.7 | 6.9±0.5 | <0.05 | 8.8±0.5 | 7.7±0.5 | <0.05 | 8.5±0.5 | 7.9±0.3 | NS | 8.4±0.9 | 6.8±0.6 | <0.05 | | | | |
| No of ampules** | 22.4±0.9 | 27.8±3.1 | NS | 21.3±1.4 | 23.3±1.8 | NS | 23.5±1.0 | 23.7±1.5 | NS | 22.5±0.3 | 24.5±0.7 | NS | | | | |
| Maximlm E ₂ ** | 2800±90 | 2786±100 | NS | 2960±103 | 2327±90 | NS | 2322±85 | 2450±90 | NS | 2200±50 | 2450±90 | NS | | | | |
| Cancellation rate | | | | | | | | | | | | | | | | |
| per initiated cycle (%) | 9.0 | 1.0 | <0.05 | 10.0 | 1.5 | <0.05 | 9.5 | 1.5 | <0.05 | 7.8 | 1.5 | <0.05 | | | | |
| PR per initiated cycle (%) | 7.4 | 28.2 | <0.05 | 10.5 | 33.5 | <0.05 | 9.5 | 30.0 | <0.05 | 10.8 | 30.0 | <0.05 | | | | |

* Conversion factors to SI units are as follows: FSH and inhibin-B, 1,00; E₂, 3.671, ** Values expressed in means ±SEM, *** NS, not significant.

평균연령, 기저혈중 E₂ 농도 및 최고혈중 E₂ 농도는 차이가 없었다. 평균 기저혈중 inhibin-B 농도는 45 pg/ml 이상군에서 유의있게 증가 되었다 (20.3±2.5 pg/ml vs 80.9±5.0 pg/ml, p<0.05). 기저혈중 FSH는 inhibin-B가 45 pg/ml 이상군에서 유의있게 감소하였다 (8.5±0.5 mIU/ml vs 6.9±0.3 mIU/ml, p<0.05). 첫주기 취소율 역시 45 pg/ml 이상군에서 유의있게 감소하였다 (9.0% vs 1.5%, p<0.05). 첫주기의 임신율은 45 pg/ml 이상군에서 유의있게 증가하였다 (8.5% VS 24.8%, p<0.05) (Table 1).

2. 기저혈중 inhibin-B, FSH, E₂ 및 연령에 따른 체외수정 및 배란유도결과

40세 미만인 환자를 대상으로 실시한 연구에서 inhibin-B가 45 pg/ml 미만인 군과 이상인 군에서의 환자의 평균연령, 사용된 약용량, 최고혈중 E₂는 차이가 없었으나 기저혈중 FSH 및 첫주기 취소율은 45 pg/ml 이상인 군에서 유의있게 낮았으며 (8.2±0.7 pg/ml vs 6.9±0.5 pg/ml, p<0.05; 9.0% vs 1.0%, p<0.05) 임신율은 45 pg/ml 이상인 군에서 유의있게 높았다 (7.4% vs 28.2%, p<0.05). 상기 결과는 기저혈중이 15 mIU/ml 미만인 환자 및 기저혈중 E₂가 50 pg/ml 미만인 환자에서도 같은 결과가 나왔다. 특히 40세 미만이며 기저혈중 FSH가 15 mIU/ml 미만, E₂가 50 pg/ml 미만인 환자에서 inhibin-B가 45 pg/ml 이상일 때 기저혈중 FSH 및 첫주기 취소율이 유의있게 낮았으며 (8.4±0.9 mIU/ml vs 6.8±0.6 mIU/ml, p<0.05; 7.8% vs 0.5%, p<0.05) 첫주기 임신율은 유의있게 높았다 (10.8% vs 30.0%, p<0.05) (Table 2).

고 찰

상기 연구는 기저혈중 inhibin-B가 감소된 여성은 기저혈중 inhibin-B가 증가된 여성에 비하여 난소 용량이 감소하여 결국 배란유도시 반응도가 감소하며 궁극적으로는 임신율이 감소하였다. inhibin-B가 난포발달 과정에서의 기능 및 작용기전은 아직까지 자세히 밝혀지지 않았다. 본 연구는 기저혈중 E₂<50pg/ml, FSH<15mIU/ml 및 40세 미만으로 기존의 난소용량을 예측할 수 있는 지표에서 문제가 없었던 여성에서도 기저혈중 inhibin-B가 감소되어 있으면 임신율이 감소하였고 증가되어 있으면 임신율이 증가된 결과를 보

여 주었다. 앞에서 기술한것과 같이 기저혈중 inhibin-B의 평균 혈중농도의 상한치 (95% 신뢰구간)는 45 pg/ml이며 따라서 본 연구의 cut off치로 정하였다. 본 연구는 혈중 inhibin-B를 배란유도 전에 측정을 하였으며 이 시기는 보조 생식술 시작전에 환자에게 보조생식술의 결과를 미리 예측하여 설명해 줄 수 있는 시기로 기저혈중 inhibin-B가 이런 관점에서 보조생식술 시행과정에서 유용성이 있을 것이다. 한편 배란유도 과정 중에서의 inhibin-B의 반응도에 관한 연구가 필요할 것으로 사료된다. 생리 주기중 inhibin-A 및 inhibin-B의 분비양상은 차이가 있었으며 inhibin-A의 경우 난소 과립막세포 기능을 평가하기 위하여 시행한 세포배양 연구에서 inhibin-B와는 다른 분비양상을 보였다 (Seifer *et al.*, 1996).

inhibin-B는 남성에 있어서도 FSH분비를 조절하는 inhibin의 생리학적으로 중요한 형태로 생각되고 있다. 여성에서 inhibin-B는 혈중 FSH가 상승하면 난소에서 분비되며 이에 반하여 inhibin-A는 배란전 성숙난포 및 황체에서 주로 분비되는 것으로 알려져 있다 (Klein *et al.*, 1996). 이 사실은 inhibin-B가 생리주기를 새로 시작시키기 위하여 FSH가 증가되는 현상을 조절하는 내분비 기능이 있음을 암시 하는 것이라 할 수 있겠다. 더 나아가서 inhibin-B는 난포성장을 조절하는 촉분비 기능이 있으며 이는 이 물질이 난포 및 난자질을 반영할 수 있는 지표의 가능성이 있다는 것이다. 과거 여러저자 (Mausher *et al.*, 1988; Scott *et al.*, 1989; Toner *et al.*, 1991)들이 체외 수정 결과의 예측인자로서 기저혈중 FSH의 중요성을 보고 하였다. Mausher 등 (1988)은 80 체외 수정 주기에서 첫주기의 임신율이 21.3%였으며 임신율이 높았던 군에서 Day 3 FSH가 의의있게 감소되었다는 보고를 하였다. Scott 등 (1989)은 758주기에서 Day 3 FSH<15mIU/ml 군에서 임신율이 의의있게 증가되었다는 결과를 발표하였으며 Day 3 FSH 농도가 20 mIU/ml 이상인 경우에는 임신율이 급격히 감소하고, 25 mIU/ml 이상인 경우에는 임신을 기대하기 힘들다 하였다. 또한 Day 3 FSH 농도는 연령에 비례하여 증가하나, 연령과 비교할 때 ovarian reserve를 더 많이 반영하므로 연령이 적지만 Day 3 FSH 농도가 높을 경우에는 과배란 유도시 난소의 반응저하를 예측할 수 있다 하였다. 또한 Day 3 FSH 농도가 높은 환자들은 과거 월경주기에 비하여 짧아진 월경주기를 경험하게

되는데 이것은 증가된 FSH에 의하여 난포기가 단축 (follicular shortening)되는 것이므로 임상상의 난포기 단축을 중요한 임상증상으로 파악하고 있어야 한다고 하였다. Toner 등 (1991)은 1478주기에서 연구한 결과 Day 3 FSH가 주기 최소율과 임신율 예측에 있어 중요한 인자라는 보고를 하였으며 Day 3 E2>50pg/ml 이상인 경우에는 과배란 유도시 난소의 반응저하를 유발한다고 하였다. 즉 기저혈중 E2농도의 증가는 early recruitment를 의미하며 이러한 상태는 perimenopause에서 흔히 관찰되는 현상이다. 기저혈중 E2농도가 증가하면 inhibin이 분비되어 FSH를 억제하므로 Day 3 FSH가 감소하고 E2농도가 증가한 경우는 혈중 FSH농도가 증가하고 정상 E2를 보이는 경우와 마찬가지로 난소반응의 저하가 예상된다고 하였다. 그러나 상기 연구자들이 난소 기능의 지표로 사용한 혈중 FSH 및 E2는 직접적으로 난소의 과립막세포의 기능을 나타내지 못하는 문제점이 있는 반면에 혈중 inhibin-B는 난소의 과립막 세포에서만 형성되기 때문에 직접 난소 과립막 세포용량을 대변할 수 있다는 장점이 있다. 배 등 (1996)은 기저혈중 inhibin과 채취한 난자수에 밀접한 관계가 있다고 보고 하였다. 한편 체외수정 시술시 임신율이 채취한 난자수와 이식한 배아수와 관련이 있기 때문에 기저혈중 inhibin-B가 높은 환자에서는 더 많은 난자를 채취할 수 있고 따라서 임신율의 향상을 기대할 수 있을 것이다. Pellices 등 (1994)에 의하면 32세이하 여성의 과립막세포와 40세이상 여성의 과립막세포를 각각 따로 배양하여 inhibin-B의 생성량을 측정 결과 40세이상 여성의 과립막세포에서의 inhibin-B 생성이 크게 감소 하였다. 이 결과는 inhibin-B 생성이 난포수의 감소보다는 각각의 과립막세포 기능의 감소로 인한 것을 의미하며 이는 과배란유도 시작전 기저혈중 inhibin을 측정하여 감소시 난소의 과립막세포 기능저하로 임신율의 감소를 예측할 수 있는 지표가 될 것이라 하였다. 한편 혈중 inhibin-B 및 E2가 뇌하수체에서 FSH의 생성 및 분비에 관여하는 기전 및 상기 물질들이 난포성숙에 어떤 관련성이 있는지에 대한 연구가 필요하리라 생각된다. 더 나아가서는 좀더 많은 대상을 상대로 상기연구가 시행되어야 할 것이며 기저 혈중 FSH, E2 및 inhibin-B 각각에 대한 난소용량을 예측하는데 있어서의 정확도검사와 함께 이들을 모두 합하였을 경우의 정확도 상승 유무에 대한

연구도 필요하리라 사료된다. 결론적으로 기저혈중 inhibin-B는 생식 보조술 결과를 예측하는데 있어서 유용한 예측지표로서의 가능성을 보였다.

결 론

본 연구는 환자의 기저혈중 FSH, E2 및 연령에 관계없이 기저혈중 inhibin-B의 보조 생식술 결과의 예후인자로서의 가능성을 알아보고자 시행하였으며 그 결과는 다음과 같았다.

첫째, 기저혈중 inhibin-B가 높은군 ($\geq 45\text{pg/ml}$)에서 기저혈중 FSH, 첫주기 취소율은 낮았으며 임신율은 높았다.

둘째, 기저혈중 FSH, E2 및 연령에 관계없이 기저혈중 inhibin-B가 높은군 ($\geq 45\text{pg/ml}$)에서 기저혈중 FSH, 첫주기 취소율은 낮았고 임신율은 높았다.

따라서 상기결과로 보아 보조 생식술의 결과를 예측하는데 있어서 기저혈중 inhibin-B는 유용한 지표로서의 가능성을 제시하였다고 사료된다.

인 용 문 헌

- 배상옥, 정창진, 장경환, 이병석, 박기현, 조동제, 송찬호: 체외수정술을 위한 과배란 유도결과와 혈중 inhibin의 상관관계. 대한불임학회잡지 1996, 23(3), 277-282.
- DeMura R, Suzuki T, Tajima S, Mitsuhashi S, Odagiri E, Demura H, et al: Human Plasma free activin and inhibin levels during the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 1993, 76, 1080-2.
- Groome NP, Illingworth PJ, O'Brien M, Cooke I, Ganesan TS, Baird DT, et al: Detection of dimeric inhibin throughout the human menstrual cycle by two-site enzyme immunoassay. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994, 40, 717-23.
- Groome NP, Illingworth PJ, O'Brien M, Pai R, Rodger FE, Mather JP, et al: Measurement of dimeric inhibin-B throughout the human menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 1996, 81, 1401-5.
- Hosmer DW, Lemeshow S: Applied logistic regression. New York: Wiley and Sons, 1989.
- Hughes EG, Robertson DM, Handelsman Dj, Hayward S, Healy DL, DeKretser DM: Inhibin and estradiol responses to ovarian hyperstimulation; effects of age and predictive value for in vitro fertilization outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 1990, 70, 358-64.
- Illingworth PJ, Groome NP, Byrd W, Rainey WE, McNeilly AS, Mather JP, et al: Inhibin-B: a likely candidate for the physiologically important form of inhibin in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1996, 81, 1321-5.
- Khoury RH, Wang QF, Crowley WF Jr, Hall JE, Schneyer AI, Toth T, et al: Serum follistatin levels in women: evidence against an endocrine function of ovarian follistatin. *J Clin Endocrinol Metab* 1995, 80, 1361-8.
- Klein NA, Illingworth PJ, Croome NP, McNeilly AS, Battaglia DE, Soules MR: Decreased inhibin B secretion is associated with the monotropic FSH rise in older, ovulatory women: a study of serum and follicular fluid levels of dimeric inhibin A and B in spontaneous menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 1996, 81, 2742-5.
- Lambert-Messerlian Gm, Hall JE, Sluss PM, Taylor AE, Martin KA, Groome NP, et al: Relatively low levels of dimeric inhibin circulate in men and women with polycystic ovarian syndrome using a specific two-site enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Endocrinol Metab* 1994, 79, 45-50.
- Licciardi FL, Liu H-C, Rosenwakes Z: Day 3 E2 serum concentrations as prognosticators of ovarian stimulation response and pregnancy outcome in patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1995, 64, 991-994.
- Muasher SJ, Oehninger S, Simonetti S, Matta J, Ellis LM: The value of basal and/or stimulated serum gonadotropin levels in prediction of stimulation response and in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 1988, 50, 298-307.
- Pellices A, Simon C, Mari M, Remohi J: Effects of aging on the human ovary: the secretion of immunoreactive α -inhibin and progesterone. *Fertil Steril* 1994, 61, 663-670.
- Scott RT, Toner JP, Muasher SJ, Oehninger S, Robinson S, Rosenwks Z: Follicle-stimulating hor-

- mone levels on cycle day 3 are predictive of in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 1989, 51, 651-654.
- Scott RT Jr, Hofmann GE, Oehninger S, Muasher SJ: Intercyclic variability of day 3 FSH levels and its effect on stimulation quality in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1990, 54, 297-302.
- Seifer DB, Gardiner AC, Lambert-Messerlian G, Schneyer AL: Differential secretion of dimeric inhibin in cultured luteinized granulosa cells as a function of ovarian reserve. *J Clin Endocrinol Metab* 1996, 81, 736-9.
- Smotrich DB, Widra EA, Gindoff PR, Levy MJ, Hall JL: Prognostic value of day 3 E2 on IVF outcome. *Fertil Steril* 1995, 64, 1136-1140.
- Toner JP, Philput CB, Jones GS, Muasher SJ: Basal follicle stimulating hormone level is a better predictor of in vitro fertilization performance than age. *Fertil Steril* 1991, 55, 784.
- Ying S. Inhibins, activins, and follistatins: gonadal proteins modulating the secretion of follicle-stimulating hormone. *Endocr Rev* 1988, 9, 267-89.
-